U.S. Application No. 10/801,509 filed March 16, 2004 Inventors: Yan et al.

 $\succ$ 

Н

노

ഗ

Ц

K

 $\gt$ 

 $\succ$ 

Д

ഥ

 $\alpha$ 

О

⋈

ø

口

Д

 $\mathbf{H}$ 

闰

Д

C

Title: Substrates and Assays for β-Secretase Activity Docket No. 29115/00281C

Sheet 1 of 6 (Figure 1A)



ATGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGGCCTGAGGCTACAGCTCTCCCTGGGCATCATCCCA

TCTGGAACCGCGAGGCAGCCGAGGCCCTGGGTGCCGCC Ç Ø  $\Box$ ט C <sub>ෆ</sub> 口 K ഥ ഗ 团  $\mathbf{H}$ Н ø Ø ø 口 GCACAGACAGCCGCCAAGAAC Ц 团 Z 召  $\alpha$ 又 口 z ø Ç ⋈ ď Ы щ Н GAGGAGGAGAACCCGGACT 口 Д Ø Ц Д ø Ц Z Д Н 口 O 口 口

ATGGGGGTGTCTACGGTGACAGCTGCCAGGATCCTAAAAGGGCAGAAGAAGAAGAACTG GGGCCTGAGATACCCCTGGCCATGGACCGCTTCCCATATGTGGCTCTGTCCAAGACATAC Ы × 又 凶 O Ö 又 口  $\alpha$ ø ď  $\vdash$  $\gt$  $\vdash$ വ C

AATGTAGACAAACATGTGCCAGACAGTGGAGCCACAGCCACGGCCTACCTGTGCGGGGTC  $\gt$ Ö C 口 × Ø  $\Box$ K H Ø C ß  $\Box$ Д  $\triangleright$ 耳 노 О  $\gt$ 

 $\vdash$ Z C Ø Z ᄺ 召 K K ď വ 口 r  $\Box$ Ø ഥ Z r

ACACGCGGCAACGAGGTCATCTCCGTGATGAATCGGGCCAAGAAAGCAGGGAAGTCAGTG ഗ 又 Ö K × 뇌 Ø  $\alpha$ Z  $\mathbf{\Xi}$  $\gt$ S 闰 Z C 召

## FIG. 1B

GGAGTGGTAACCACCACACGAGTGCAGCACGCCTCGCCAGCCGGCACCTACGCCCACACG 出 Þ  $\succ$ C K Д ഗ 耳 O  $\gt$ 召 Е

 $\mathcal{O}$ 闰 Ø  $\alpha$ ø വ ø Д Ø ഗ ⋈ Z 召

CAGGACATCGCTACGCAGCTCATCTCCAACATGGACATTGACGTGATCCTAGGTGGAGGC Ç Ö Ç Н Q  $\mathbf{H}$ О Σ Z വ Ы Ø  $\vdash$ ď

CGAAAGTACATGTTTCCCATGGGAACCCCAGACCCTGAGTACCCAGATGACTACAGCCAA Ø S Д  $\Box$ Д  $\succ$ 口 Д Д  $\vdash$ G  $\mathbf{\Xi}$ Д щ Σ X 召

r Ø 召 呂 Ø 口 3 口 Ø > 口 Z 뇌 C  $\Box$ 口 召 C

GCCCGGTATGTGTGGAACCGCACTGAGCTCATGCAGGCTTCCCTGGACCCGTCTGTGACC

ഗ

Д

口

വ

Ø

Q

 $\mathbf{Z}$ 

口

闰

പ്പ

Z

⋈

 $\gt$ 

召

CATCTCATGGGTCTCTTTGAGCCTGGAGACATGAAATACGAGATCCACCGAGAGTCCACA ഗ  $\Box$  $\alpha$ 耳 闰  $\succ$ X, Σ  $\Box$ Ö Д 口 乓 Ц r ⋈ 耳

Inventors: Yan et al.

Title: Substrates and Assays for β-Secretase Activity

Docket No. 29115/00281C

Sheet 3 of 6 (Figure 1C)

FIG. 1C

CTGGACCCCTCCTGATGAGATGACAGAGGCTGCCCTGCGCCTGCTGAGCAGGAACCCC CGCGGCTTCTTCCTCGTGGAGGGTGGTCGCATCGACCATGGTCATCATGAAAGCAGG CTCACCAGCGAGGAGACACGCTGAGCCTCGTCACTGCCGACCACTCCCACGTCTTCTCC TTCGGAGGCTACCCCCTGCGAGGGAGCTCCATCTTCGGGCTGGCCCCTGGCAAGGCCCGG Ø Д 召 ഗ പ്പ C Z, z S ഥ 召 团 Þ 又 出 G S 出 召 出 团 Д 口 S Ö П 出 ø П 耳 ø  $\Box$ 召 口 Д ď C ď О HН Щ K 召 ᅜ  $\gt$ Ċ П 闰 Σ S Ċ  $\vdash$ ഗ ഗ  $\mathbf{Z}$ 闰  $\vdash$ Ы Ç 闰  $\gt$ 闰 Н 召 Σ [I Н Ы Ц 口 闰 Ы Д S Ø 闰 [I C Д ſτι  $\alpha$ ഗ C C О Н 召 屲

GACAGGAAGGCCTACACGGTCCTCCTATACGGAAACGGTCCAGGCTATGTGCTCAAGGAC GGCGCCCGGCCGGATGTTACCGAGAGCGAGAGCGGGAGCCCCCGAGTATCGGCAGCAGTCA ß K Ø Н Ø  $\gt$ 召 Ö 团 Д Д C ഗ C Z Ö ഗ 口  $\succ$ Ц വ 口 山  $\gt$  $\vdash$ Н  $\gt$  $\succ$ Q ď Д 凶 召 召 K r A

U.S. Application No. 10/801,509 filed March 16, 2004 Inventors: Yan et al.

Title: Substrates and Assays for β-Secretase Activity

Docket No. 29115/00281C Sheet 4 of 6 (Figure 1D)

FIG.

CCGCAGGCGCACCTGGTTCACGGCGTGCAGGAGCAGACCTTCATAGCGCACGTCATGGCC GACGCCGCGCACCCAGGTAA*CTATGAAGTTGAATTCCGAAGAGCACTCTACGTAGAGGGGT* Ö  $\mathcal{O}$ Ø 闰  $\mathbf{\Sigma}$  $\vdash$  $\alpha$ Þ  $\gt$ C щ 田 Ø Н Ø  $\gt$ Д K K Д 2  $\gt$ L ø О H Ы K Д 团 Ø 闰 C 口  $\geq$ Ø O Ø 团 耳  $\triangleright$ b  $\succ$  $\succ$ Z 耳 闰 C 闰 口 Ы Ы Д П 耳 H K Ø K Д Ø Ø K  $\gt$ K

TTCTACACTAGTCTCATGACCATAGCCTATGTCATGGCTGCCATCTGCGCCCTCTTCATG K Ø Ø  $\mathbf{Z}$  $\geq$ Ŋ E

GAAAGAGGATTCTTCTACACTCCAAAGGCACTCTACCTCGTAGAGGGGTGAAAGAGGATTC

H

G

2

团

G

闰

Н

H

K

×

Д

H

H

C

2

CTGCCACTCTGCCTCATGGTGGACTACAAGGATGATGATGACAAGTAG 뇌 Д О О 凶  $\succ$ Д

Σ

U.S. Application No. 10/801,509 filed March 16, 2004 Inventors: Yan et al.

Title: Substrates and Assays for β-Secretase Activity
Docket No. 29915/00281C
Sheet 5 of 6 (Figure 2)

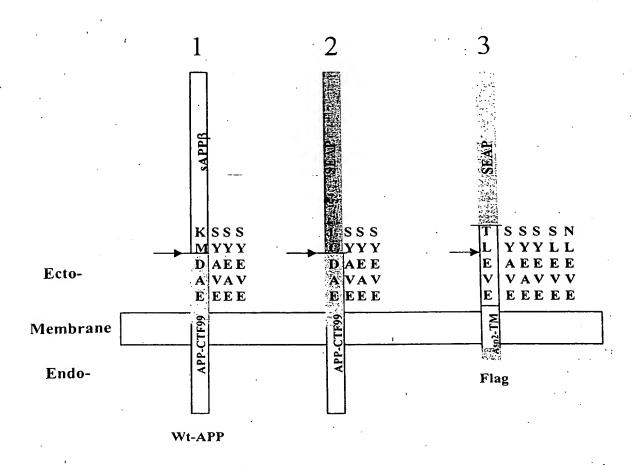


FIG. 2

U.S. Application No. 10/801,509 filed March 16, 2004
Inventors: Yan et al.
Title: Substrates and Assays for β-Secretase Activity
Docket No. 29115/00281C
Sheet 6 of 6 (Figure 3)

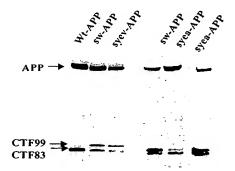


FIG. 3